

فصلنامه علمی - پژوهشی طب مکمل، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۴

## مقایسه‌ی اثر آنتی‌اکسیدانی چای بادرنجبویه - دارچین و چای قره‌قات - دارچین بر استرس اکسیداتیو کارگران پتروشیمی

داود فضلی<sup>۱</sup>، غلامحسن واعظی<sup>۲\*</sup>

۱. مربی، دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
۲. استاد، دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، سمنان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۵/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۸/۲۲

### چکیده

**مقدمه:** این مطالعه برای مقایسه‌ی اثرات آنتی‌اکسیدانی چای دارچین و قره‌قات با چای دارچین و بادرنجبویه انجام گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** این پژوهش یک کارآزمایی بالینی است که در آن تعداد ۵۰ نفر از کارگران مرد پتروشیمی مواجهه‌یافته با جیوه به صورت تصادفی ساده در قالب دو گروه ۲۵ نفری در آن شرکت کردند. پس از دریافت رضایت‌نامه‌ی کتبی، ابتدا از هر کدام از افراد مقدار ۵ میلی‌لیتر خون وریدی دریافت شد و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در آن‌ها اندازه‌گیری گردید. سپس برای افراد گروه اول به مدت ۳۰ روز، ۱۰۰ میلی‌لیتر چای قره‌قات و دارچین و به افراد گروه دوم ۱۰۰ میلی‌لیتر چای بادرنجبویه و دارچین تجویز گردید. در پایان، دوباره از افراد هر دو گروه ۵ میلی‌لیتر خون وریدی دریافت شد و پارامترهای استرس اکسیداتیو آن اندازه‌گیری و مقایسه گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و آنالیز کوواریانس استفاده گردید.

**یافته‌ها:** میزان آسیب DNA و پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $p=0/042$  و  $p=0/001$ ). شدت اثر آنتی‌اکسیدانی چای قره‌قات - دارچین بر آسیب DNA ( $58/13 \pm 163/36$ ) بود و میزان پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما ( $12/69 \pm 134/46$ ) نیز بیشتر از بادرنجبویه - دارچین ( $70/95 \pm 352/05$  و  $16/39 \pm 138/40$ ) بود.

**نتیجه‌گیری:** به دنبال مصرف چای قره‌قات - دارچین، اثرات آنتی‌اکسیدانی و محافظت ژنومی در پارامترهای استرس اکسیداتیو کارگران مواجهه‌یافته با اثرات سمی جیوه حاصل گردید.

**کلیدواژه‌ها:** قره‌قات، دارچین، بادرنجبویه، استرس اکسیداتیو، کارکنان پتروشیمی.

\*نویسنده مسئول: E.mail: gh.vaezi@yahoo.com

## مقدمه

امروزه جیوه به‌عنوان یک آلاینده شناخته شده و به دلیل اینکه ماده‌ای بسیار سمی است این عنصر و ترکیبات آلی فلزی ساخته شده از آن به یکی از بزرگ‌ترین نگرانی‌های زیست‌محیطی تبدیل شده است (۱).

یکی از اثرات زیان‌آور عملکرد جیوه در اثر تجمع در نواحی بدن، القاء آزادسازی فراوان گونه‌های فعال اکسیژن و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در سلول‌ها می‌باشد. رادیکال‌های آزاد (به دلیل داشتن الکترون منفرد) و محصولات حد واسط پراکسیداسیون، عملکرد غشاء زیستی را تغییر می‌دهند و منجر به پیشرفت تعدادی از مراحل پاتولوژیکی می‌شوند. اثرات سمی جیوه روی سیستم اعصاب مرکزی، کلیه و کبد از طریق واکنش با تعداد زیادی از پروتئین‌های حاوی تیول و القاء استرس اکسیداتیو می‌باشد (۲،۳،۴). همچنین جیوه دارای اثرات سمی فراوان سلولی، قلبی - عروقی، ریوی، کلیوی، ایمنولوژیکی، عصبی، اندوکرینی، تولید مثلی و جنینی است (۵).

فلزات فعال‌کننده‌ی ردوکس از قبیل آهن، مس، کروم و وانادیوم واکنش فتون را کاتالیز می‌کنند در حالی که گروه دوم یعنی فلزات غیر فعال‌کننده‌ی ردوکس از قبیل سرب، کادمیوم، آرسنیک و جیوه می‌توانند آنتی‌اکسیدان‌های اصلی سلول‌ها از قبیل گلوکوتایون و سایر گروه‌های تیول متصل به پروتئین‌ها را کاهش دهند که احتمالاً مسیر اصلی برای سمیت آن‌هاست (۱۱-۶).

استرس اکسیداتیو ممکن است در نتیجه‌ی اختلال در هموستاز یون‌های فلزی ایجاد گردد؛ این وضعیتی است که در آن، گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن<sup>۱</sup> (ROS) به آنتی‌اکسیدان‌های حفاظتی بدن حمله کرده به تبع آن، آسیب DNA، پراکسیداسیون لیپیدی، تعدیل پروتئین و برخی اثرات دیگر ممکن است ایجاد گردد که همگی از علائم بیماری‌هایی مانند بیماری‌های قلبی و عروقی، تصلب شرایین، دیابت، سرطان، اختلالات عصبی (بیماری

پارکینسون، بیماری آلزایمر) و التهاب مزمن می‌باشند (۱۷-۱۱،۸).

علی‌رغم وجود آنتی‌اکسیدان‌های مختلف در پلاسما، سیستم دفاعی بدن به‌تنهایی قادر به از بین بردن رادیکال‌های آزاد ایجاد شده در بدن نیست؛ به همین جهت نیاز به تأمین آنتی‌اکسیدان از منابع خارجی دارد که از طریق مواد غذایی تأمین می‌شود (۱۸). گیاهان دارویی منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی می‌باشند که موجودات را در برابر اثرات استرس اکسیداتیو محافظت می‌کنند (۴).

گیاه قره‌قات دارای ترکیبات فنولی مختلفی از قبیل فلاونول‌ها (کاتچین و کوئرستین)، تانین‌ها، الاجی تانین‌ها، اسیدفولیک و آنتوسیانین‌ها (بیشترین ترکیب موجود در این مخلوط ترکیبات شیمیایی گیاهی است) و هیدروکسی سینامیک اسید است (۲۱-۱۹).

ترکیبات آنتی‌اکسیدانی اصلی و عمده‌ی درون جوشانده‌ی بادرنجبویه، ترکیبات فنولی (اسیدهای فنولیک و فلاونوئیدها) هستند که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند (۲۳،۲۲). این ترکیبات فنولی طبیعی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی فعال‌کننده‌ی واکنش ردوکس (اکسیداسیون - احیاء) به علاوه‌ی چلاته‌کننده‌ی آهن می‌باشند (۲۵،۲۴).

همچنین، مطالعات قلبی نشان داد که دارچین اثرات آنتی‌اکسیدانی در کارکنان رادیولوژی (۲۶)، در زمینه‌ی بیماری کبد چرب (۹) و حتی در افراد سالم (۴) دارد.

ترکیبات فنولیک، آنتی‌اکسیدان‌های مناسبی هستند؛ چون دارای چندین قابلیت توأم آنتی‌اکسیدانی می‌باشند. این ترکیبات با خنثی کردن اکسیژن‌های منفرد از غلظت اکسیژن موضعی می‌کاهند، با یون‌های فلزی واسطه و کاتالیزگر ترکیب شده آن‌ها را از کار می‌اندازند، در فاز قطبی و فاز لیپیدی می‌توانند رادیکال‌های آزاد آغازگر را جاروب کنند و واکنش‌های زنجیره‌ای را متوقف نمایند. همچنین قادرند در غشای دو لایه باعث بازیافت آلفا توکوفرول از ذرات لیپوپروتئینی شوند و آن را به فرم آنتی‌اکسیدانی فعال تبدیل کنند. از طرف دیگر قادرند آنزیم‌های اکسیدکننده‌ی متعددی را مهار نمایند (۲۷).

<sup>1</sup> - Reactive Oxygen Species

متعادل جهت آنالیز آماری داده ها می باشد. از افراد تحت مطالعه قبل از مصرف جوشانده، ۵ میلی لیتر خون وریدی گرفته شد. گیاه بادرنجبویه از باغ گیاهان دارویی دانشگاه اراک تهیه و به وسیله ی گروه گیاهان دارویی دانشگاه اراک به عنوان *Melissa officinalis L* شناسایی شد. گیاه قره قات و دارچین نیز از شرکت گیاهان دارویی دانشگاه اراک تهیه و به ترتیب به عنوان *Vaccinium L*، *Cinnamomum Zeylanicum L* و *myrtillus* شناسایی گردید. برگ های گیاه بادرنجبویه در تاریکی و دمای اتاق در محل تاریک در طول ۱۲ روز خشک شد. میوه های گیاه قره قات نیز تمیز و جدا شد و سپس بر اساس پروتکل استاندارد تهیه ی چای و دم کرده برای مصرف انسانی، مخلوط گیاهان قره قات، دارچین و چای سیاه در بسته های مخصوص (۳ گرم قره قات، ۰/۵ گرم دارچین و ۲ بسته چای کیسه ای بدون مواد افزودنی لاهیجان معادل ۵/۵ گرم) و مخلوط گیاهان بادرنجبویه، دارچین و چای سیاه در بسته های مخصوص (۳ گرم بادرنجبویه، ۰/۵ گرم دارچین و ۲ بسته چای کیسه ای بدون مواد افزودنی لاهیجان معادل ۵/۵ گرم) به طور جداگانه بسته بندی شد و هر کدام از بسته ها به طور جداگانه در ۳۰۰ سی سی آب جوش دو با تقطیر با دمای ۹۸ درجه به مدت ۳۰ دقیقه در یک فلاسک با جدار شیشه ای دم داده شد (۲۳). سپس افراد یکی از گروه ها به مدت ۳۰ روز، روزانه دو نوبت (ساعت ۷ صبح و ۲ عصر) و در هر نوبت به میزان ۱۰۰ سی سی از جوشانده ی قره قات - چای دارچین و افراد گروه بعدی نیز به مدت ۳۰ روز، روزانه دو نوبت (ساعت ۷ صبح و ۲ عصر) و در هر نوبت به میزان ۱۰۰ سی سی از جوشانده ی بادرنجبویه - چای دارچین دریافت کردند. گیاه قره قات، بادرنجبویه و دارچین از شرکت گیاهان دارویی دانشکده ی کشاورزی دانشگاه اراک تهیه گردید. ۲ نفر از افراد گروه اول بدلیل حساسیت و عدم همکاری در طول اجرای طرح حذف گردیدند در پایان دوره مجدداً از افراد هر دو گروه ۵ سی سی خون وریدی بعد از آزمایش گرفته شد. پس از انتقال نمونه ها به آزمایشگاه، پلاسمای نمونه های

امروزه متخصصان تغذیه برای تأمین آنتی اکسیدان های مورد نیاز بدن، مصرف گیاهان، میوه جات و سبزیجات را توصیه می کنند؛ زیرا معمولاً مصرف آنتی اکسیدان های گیاهی عوارض جانبی کمتر و درمان بهتری را ایجاد می نمایند (۲۸، ۲۹).

بر اساس مطالعات ما تاکنون در کشور هیچ تحقیقی در مورد استفاده از منابع آنتی اکسیدانی گیاهی جهت محافظت آنتی اکسیدانی جیوه در صنعت پتروشیمی انجام نشده است؛ لذا با توجه به اهمیت سلامت کارگران مواجهه یافته با جیوه و عدم بررسی اثرات آنتی اکسیدانی بادرنجبویه و قره قات به صورت توأم با چای و دارچین، بر آن شدیم تا تأثیر تجمعی جوشانده ی قره قات - چای دارچین و بادرنجبویه - چای دارچین را به صورت جداگانه بر روی شاخص های استرس اکسیداتیو و آسیب DNA و آنزیم میلوپراکسیداز در کارکنان مجتمع پتروشیمی مورد بررسی و مقایسه قرار دهیم و با ارائه ی راهکارهای لازم گامی در جهت ارتقاء سلامت آن ها برداریم.

### مواد و روش ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی و دارای کد اخلاق از مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی تهران است که در آن ۵۰ نفر از کارگران پتروشیمی با جنسیت مذکر در محدوده ی سنّی ۲۵ الی ۴۵ سال که بنا به ضرورت شغلی حداقل به مدت ۵ سال با فلز جیوه سر و کار داشتند شرکت کردند. پس از دریافت رضایت نامه ی کتبی از نمونه ها، آن ها پرسش نامه را تکمیل کردند و به صورت تصادفی ساده به ۲ گروه ۲۵ نفری تقسیم شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم مصرف سیگار، الکل، دارو و ویتامین یا مکمل آنتی اکسیدانی، عدم مواجهه با سایر سموم و فلزات دیگر، فقدان بیماری های مزمن و بیماری های روانی، عدم سابقه ی پرتودرمانی، نداشتن عمل جراحی طی یک سال اخیر و در نهایت توانایی نمونه ها برای پاسخ گویی به سوالات بود. پس از اخذ رضایت نامه و پر کردن پرسشنامه به صورت تصادفی ساده و با پرتاب سکه به دو گروه ۲۵ نفری تقسیم می شوند. دلیل این کار استفاده از طرح

Jenway ساخت کشور انگلستان قابل اندازه‌گیری است (۳۰).

جهت اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدی از روش TBA<sup>۴</sup> استفاده گردید. در اثر حمله‌ی رادیکال‌های آزاد به لیپیدها، آلدئیدهای گوناگونی از جمله مالون دی آلدئید (MDA) ایجاد می‌شود که با تیوباربتوریک اسید در PH اسیدی و دمای بالا واکنش می‌دهد و کمپلکس صورتی‌رنگ TBA-MDA تشکیل می‌شود که حداکثر جذب در طول موج ۵۳۲ نانومتر دارد و با دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری می‌شود (۳۱).

پس از جمع‌آوری داده‌ها، محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری Stats Direct 2.7.9 و روش آمار توصیفی (انحراف معیار  $\pm$  میانگین) و استنباطی (کوواریانس) انجام شد. P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

#### یافته‌ها

میانگین سنی، سابقه‌ی کار و تعداد افراد در گروه مصرف‌کننده‌ی جوشانده‌ی قره‌قات - چای‌دارچین (گروه ۱) به ترتیب برابر ۳۲/۶۳ $\pm$ ۵/۲۷، ۸/۲۵ $\pm$ ۵/۳۲ و ۲۳ نفر و در گروه مصرف‌کننده‌ی بادرنجبویه - چای‌دارچین (گروه ۲) به ترتیب برابر ۳۱/۵۶ $\pm$ ۴/۵۱، ۸/۷۳ $\pm$ ۵/۶۳ و ۲۵ نفر بود.

همان‌طوری که در جدول شماره‌ی ۲ مشاهده می‌شود سطوح معناداری همه‌ی آزمون‌ها، بیان‌گر آن است که بین میانگین آزمون‌ها در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $P=۰/۰۰۱$ ). با توجه به استفاده از طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون و جهت حذف اثر متغیرهای مداخله‌گر با روش‌های آماری و افزایش دقت نتایج از آزمون تحلیل کوواریانس برای مقایسه‌ی متغیرهای دو گروه استفاده گردید. همان‌طوری که در جدول شماره‌ی ۳ مشاهده می‌شود طبق نتایج به‌دست‌آمده از تجزیه و تحلیل داده‌های ناشی از پژوهش با آزمون آماری کوواریانس (Ancova)، دو گروه مصرف‌کننده‌ی جوشانده‌ی قره‌قات - چای‌دارچین (گروه ۱) و بادرنجبویه - چای‌دارچین (گروه ۲) در میزان

خون به کمک دستگاه سانتریفیوژ Hettich، ساخت کشور آلمان با دور ۳۰۰۰ بار در دقیقه و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد جدا شد و تا زمان انجام آزمایشات در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری گردید. سپس پارامترهای استرس اکسیداتیو در خون افراد ارزیابی شد. اطلاعات سابقه‌ی کار، وضعیت اقتصادی - اجتماعی (درآمد، میزان تحصیلات) و اطلاعات سبک زندگی (مصرف سیگار، الکل، دارو، ویتامین یا مکمل آنتی‌اکسیدانی و رژیم غذایی) در قالب پرسش‌نامه از آن‌ها دریافت شد و با تک‌تک کارگران به‌وسیله‌ی یک مصاحبه‌گر آموزش‌دیده مصاحبه شد. برای همه‌ی افراد تحت مطالعه آزمایشات کلینیکی جهت تشخیص علامت یا علائم بیماری‌های مزمن مانند فشار خون، مشکلات قلبی، سرطان، اختلالات تیروئیدی، آسم، دیابت و آنمی به‌طور کامل انجام گرفت.

برای اندازه‌گیری میزان آسیب DNA میزان ۸- هیدروکسی - ۲- داوکسی گوانوزین (8-OHdG) به‌عنوان شاخص آسیب DNA توسط تکنیک الایزا توسط دستگاه الایزا ریدر Awareness technology Inc ساخت کشور آمریکا طبق دستورالعمل کیت ساخت شرکت کایمن آمریکا اندازه‌گیری شد؛ در این کیت از یک صفحه‌ی پوشیده‌شده از IgG و ردیاب شامل یک آنزیم متصل به 8-OHdG و آنتی‌بادی 8-OHdG که قابلیت تشخیص 8-OHdG آزاد و متصل به DNA را دارد، استفاده می‌گردد (۶).

میزان MPO<sup>۲</sup> با تکنیک الایزا طبق دستورالعمل کیت، ساخت شرکت کایمن آمریکا اندازه‌گیری شد.

برای اندازه‌گیری گروه‌های تیول، از یک روش کالیمتریکی با استفاده از ۲ و ۲ دی تیو نیتروبنزوئیک اسید<sup>۳</sup> (DTNB) که به معرف المن مشهور است استفاده می‌گردد. گروه‌های تیول با احیاء این معرف، ایجاد کمپلکس زردرنگ نموده که در طول موج ۴۱۲ نانومتر با دستگاه اسپکتروفتومتر مدل،

<sup>۴</sup> - Thio Barbituric Acid

<sup>۵</sup> - Malondealdehyde

<sup>۱</sup> - 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine

<sup>۲</sup> - Myeloperoxidase

<sup>۳</sup> - 2,2- Dithionitrobenzoic acid

کوئرستین ۳-روتینوزوئید، گالیک اسید، کلوروژنیک اسید، کوئرستین ۳- گالاکتوزید، فرولیک اسید و مقادیر بسیار کمی وانیلین، ترانس - سینامیک اسید، ترانس-۴-کوماریک اسید و هیدروکسی سینامیک اسید است (۳۲، ۲۳، ۲۲).

از سوی دیگر به دلیل وجود ترکیبات فنولیک و غیر فنولیک دارای خاصیت آنتی-اکسیدانی در دارچین، از قبیل سینامالدهید، گاما اژنول، اژنول استات، اژنول - ترپینول، ترپین، کامفن - سیتوسترول، اپی-کاتچین، کوریدین، سیرینجیک اسید، سینامیک اسید، کومارین و وانیلیک اسید (۳۳)، استفاده‌ی توأم از دارچین با گیاه قره‌قات و بادرنجبویه، باعث اثر هم‌افزایی فعالیت این ترکیبات می‌گردد.

نتایج مطالعات قبلی نشان داده‌اند که ترکیبات فنولی با مکانیسم‌هایی از قبیل فعال‌کنندگی واکنش ردوکس (اکسیداسیون - احیاء)، خنثی کردن اکسیژن‌های منفرد و کاهش غلظت اکسیژن موضعی، چلاته‌کنندگی و ترکیب با یون‌های فلزی واسطه و کاتالیزگر و از کار انداختن آن‌ها، جاروب کردن رادیکال‌های آزاد آغازگر و مهار آنزیم‌های اکسیدکننده‌ی متعدد، دارای فعالیت آنتی-اکسیدانی و محافظت ژنومی می‌باشند (۲۴، ۲۵، ۲۷).

با توجه به اینکه افراد تحت مطالعه در دو گروه به‌طور منظم و در مدت‌زمان یکسان مقادیر مساوی از جوشانده‌ی دو گیاه را مصرف نمودند، نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که احتمالاً میزان و قدرت ترکیبات آنتی-اکسیدانی فنولی (اسیدهای فنولیک و فلاونوئیدها) موجود در جوشانده‌ی قره‌قات - چای دارچین بیشتر از ترکیبات آنتی-اکسیدانی فنولی (اسیدهای فنولیک و فلاونوئیدها) بادرنجبویه و چای دارچین می‌باشد. ولی اثبات قطعی آن نیازمند انجام تحقیقات جدید در خصوص تعیین میزان ترکیبات آنتی-اکسیدانی و همچنین مقایسه‌ی قدرت آنتی-اکسیدانی دو گیاه به‌صورت *invivo* و *invitro* می‌باشد.

طبق بررسی‌های صورت گرفته تاکنون مطالعه‌ای در خصوص مقایسه‌ی اثر آنتی-اکسیدانی قره‌قات و بادرنجبویه

آسیب DNA ( $F=31/667$  و  $p=0/001$ ) و پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما ( $F=4/410$  و  $p=0/042$ ) با یکدیگر تفاوت معنی‌داری دارند. با توجه به میانگین آسیب DNA در گروه مصرف‌کننده‌ی جوشانده‌ی قره‌قات - چای دارچین ( $163/36 \pm 58/13$ ) در مقایسه با گروه مصرف‌کننده‌ی بادرنجبویه - چای دارچین ( $70/95 \pm 352/05$ ) و همچنین میانگین پروکسیداسیون لیپیدی در گروه مصرف‌کننده‌ی قره‌قات - چای دارچین ( $12/69 \pm 134/46$ ) در مقایسه با گروه مصرف‌کننده‌ی بادرنجبویه - چای دارچین ( $138/40 \pm 16/39$ )، شدت اثر آنتی-اکسیدانی جوشانده‌ی قره‌قات - چای دارچین بر آسیب DNA و میزان پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما از جوشانده‌ی بادرنجبویه - چای دارچین بیشتر است. همچنین بر اساس نتایج این تحقیق شدت اثر دو جوشانده بر میزان آنزیم میلوپراکسیداز و میزان گروه‌های تیول پلاسما در دو گروه هیچ تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ( $p > 0/05$ ).

### بحث

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که اثرات آنتی-اکسیدانی جوشانده‌ی بادرنجبویه - چای دارچین و قره‌قات - چای دارچین با هم تفاوت دارد و اثرات آنتی-اکسیدانی جوشانده‌ی قره‌قات - چای دارچین بر آسیب DNA و میزان پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما به‌طور معنی‌داری از جوشانده‌ی بادرنجبویه - چای دارچین بیشتر است. همچنین نتایج این تحقیق نشان می‌دهد تفاوت در اثرات آنتی-اکسیدانی دو جوشانده بر میزان آنزیم میلوپراکسیداز و گروه‌های تیول تام از نظر آماری معنی‌دار نیست.

تحقیقات متعددی نشان داده‌اند که گیاه قره‌قات دارای ترکیبات آنتی-اکسیدانی فنولی مختلفی از قبیل فلاونول‌ها (کاتچین و کوئرستین)، تانین‌ها، الاجی تانین‌ها، اسیدفولیک و آنتوسیانین‌ها (دلفی نیدین، سیانیدین، پتونیدین، مالویدین و پئونیدین)، ویتامین C و هیدروکسی سینامیک اسید است (۱۹-۲۱). همچنین گیاه بادرنجبویه نیز دارای ترکیبات آنتی-اکسیدانی فنولی (اسیدهای فنولیک و فلاونوئیدها) شامل رزمارینیک اسید، لوتئولین-۷ - O-گلوکوزید،

در مطالعه‌ی زوشنگ<sup>۵</sup> نشان داده شد که قره‌قات می‌تواند سبب مهار کردن پراکسیداسیون لیپیدی و همچنین مهار اکسیداسیون پروتئین و چربی در لیپوزوم‌ها شود (۳۷).

در مطالعه‌ی دیگری استونر<sup>۶</sup> و همکاران بیان نمودند به دلیل حجم ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی در میوه‌های Vaccinium، این میوه‌ها پتانسیل آنتی‌اکسیدانی بالایی نسبت به بسیاری از مواد غذایی دیگر دارند. به همین دلیل توانایی پاک‌سازی ROS و کاهش آسیب اکسیداتیو DNA، تحریک آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، مهار شکل‌گیری ترکیبات افزایشی DNA - که سبب القای سرطان می‌شوند و افزایش ترمیم DNA را دارند (۳۸).

این مطالعه مشابه مطالعات ذکر شده، اثرات آنتی‌اکسیدانی و محافظت ژنومی را بر روی پارامترهای استرس اکسیداتیو نشان می‌دهد؛ ولی مواردی از قبیل تفاوت در شرایط محیطی و اکولوژیکی مناطق جمع‌آوری گیاهان و تأثیر احتمالی بر میزان ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، دوز مصرفی، مدت‌زمان مصرف، عناصر سمی مواجهه‌یافته و تفاوت ژنتیکی افراد شرکت‌کننده در مطالعه می‌تواند در شدت اثر آنتی‌اکسیدانی گیاهان تأثیرگذار باشد. تحقیقات متعددی نشان داده است که مواجهه با فلزات سنگین باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در بدن می‌گردد (۱۶، ۱۲، ۱۰، ۳، ۲). از سوی دیگر رادیکال‌های آزاد نیز در پاتوژنز بیش از ۱۰۰ نوع بیماری از قبیل دیابت، آرتروز - روماتوئیدی، بیماری‌های قلبی - عروقی، آسم، ایدز، مالاریا، سرطان‌ها و پدیده‌ی پیری دخالت دارند (۴۲، ۴۱، ۴۰، ۳۹) و استفاده از این جوشانده‌ها به‌عنوان مکمل آنتی‌اکسیدانی می‌تواند با کاهش رادیکال‌های آزاد در جلوگیری از ایجاد و پیشرفت بیماری‌ها مفید باشد.

### نتیجه‌گیری

طبق نتایج فوق و اثرات آنتی‌اکسیدانی و محافظت ژنومی جوشانده‌ی قره‌قات - چای‌دارچین بر روی فاکتورهای استرس اکسیداتیو و آسیب DNA و با توجه به عوارض

صورت نگرفته است؛ ولی در تحقیقات متعددی، مشابه نتایج این تحقیق، خواص آنتی‌اکسیدانی جوشانده‌های این گیاهان نشان داده شده است.

در مطالعه‌ی واعظی<sup>۱</sup> و همکاران، عصاره‌ی بادرنجبویه و دارچین باعث کاهش معنی‌داری در میزان آنزیم میلوپراکسیداز و افزایش معنی‌دار در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم و همچنین کاهش چشمگیر در میزان 8-oHdG و پراکسیداسیون لیپیدی در افراد مواجهه‌یافته با بخارات جوشکاری نیکل گردیده بود؛ ولی این کاهش‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند (۳۴).

فضل‌ی<sup>۲</sup> و همکاران در بررسی تأثیر بادرنجبویه بر وضعیت استرس اکسیداتیو کارگران مواجهه‌یافته با آلومینیوم بیان نمودند استفاده از این گیاه باعث افزایش معنی‌دار در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم و همچنین افزایش گروه‌های تیول پلاسما و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی کارگران می‌گردد؛ ولی این افزایش و کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نیست (۱۲).

در مطالعه‌ی دیگر زراعت‌پیشه<sup>۳</sup> و همکاران در بررسی اثرات جوشانده‌ی بادرنجبویه و چای در کارکنان رادیولوژی بیان نمودند مصرف جوشانده‌ی این گیاه باعث بهبود معنی‌دار در وضعیت آنزیم کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز، گلووتاتیون پراکسیداز و کاهش مشخص آسیب DNA، میلوپراکسیداز و پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما در کارکنان رادیولوژی می‌گردد (۳۵).

آشور<sup>۴</sup> و همکاران در مطالعه‌ی نشان دادند که میزان مالون دی‌آلدئید در اثر تیمار بافت قلبی موش‌ها با دوکسورویسین افزایش معنی‌داری یافته بود؛ ولی پیش - تیمار بافت قلبی موش‌های مورد مطالعه با عصاره‌ی قره - قات باعث کاهش معنی‌دار در میزان مالون دی‌آلدئید در مقایسه با گروه تیمار شده با دوکسورویسین می‌گردد (۳۶).

1 - Vaezi

2 - Fazli

3 - Zeraatpishe

4 - Ashour

5 - Zushang

6 - Stoner

پزشکی تهران با شماره‌ی ۱-۴: ۲۱-۱-۹۱ به تأیید رسیده و در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران به شماره‌ی N ۶ IRCT ۲۰۱۴۰۱۰۸۱۰۰۰۳ ثبت گردیده است. بدین وسیله از مسئولین محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران و مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی تهران تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

جانبی کم این گیاهان به نظر می‌رسد که بتوان از آن‌ها در پیشگیری از آسیب‌های ناشی از جیوه بر روی فاکتورهای استرس اکسیداتیو استفاده نمود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه‌ی پایان‌نامه‌ی دکترای تخصصی رشته‌ی فیزیولوژی جانوری است که در معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان تصویب شده و با حمایت مالی آن معاونت محترم انجام یافته است. همچنین این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشگاه علوم

جدول شماره‌ی (۱) آماره‌های توصیفی متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	جوشانده‌ی قره‌قات به جای دارو	جوشانده‌ی بادرنجبویه به جای دارو	P-Value
	(انحراف معیار ± میانگین)	(انحراف معیار ± میانگین)	
MPO (بر حسب U/ml)	۱/۵۵ ± ۰/۹۹	۱/۴۹ ± ۰/۶۰	۰/۹۹۱
8-OHdG (بر حسب پیکوگرم بر میلی لیتر)	۱۶۳/۳۶ ± ۵۸/۱۳	۳۵۲/۰۵ ± ۷۰/۹۵	۰/۰۰۱
LPO (بر حسب میلی مول بر میلی لیتر)	۱۳۴/۴۶ ± ۱۲/۶۹	۱۳۸/۴۰ ± ۱۶/۳۹	۰/۰۴۲
TTM (بر حسب میلی مول)	۰/۰۴۷ ± ۰/۰۲	۰/۰۴۴ ± ۰/۰۱	۰/۹۴۲

MPO: میزان فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز، 8-OHdG: میزان ۸- هیدروکسی - ۲- داوکسی گوانوزین، LPO: میزان پراکسیداسیون لیپیدی، TTM: میزان گروه‌های تیول تام  
\*آزمون کوواریانس (Ancova)

جدول شماره‌ی (۲) نتایج تحلیل کوواریانس چند متغیری گروه‌های مورد مطالعه

مقدار	F	درجه‌ی آزادی فرضیه‌ها	درجه‌ی آزادی خطا	سطح معناداری*	مجذور اتای جزئی
۰/۴۷۵	۸/۸۱۱	۴/۰۰۰	۳۹/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۴۷۵
۰/۵۲۵	۸/۸۱۱	۴/۰۰۰	۳۹/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۴۷۵
۰/۹۰۴	۸/۸۱۱	۴/۰۰۰	۳۹/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۴۷۵
۰/۹۰۴	۸/۸۱۱	۴/۰۰۰	۳۹/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۴۷۵

\*آزمون تحلیل کوواریانس چند متغیری

جدول شماره‌ی (۳) نتایج تحلیل کوواریانس جهت مقایسه‌ی متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه

منابع	متغیر وابسته	مجموع مجذورات	درجه‌ی آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معناداری*	مجذور اتای جزئی
گروه	MPO	۹/۱۱۳E-۰۰۵	۱	۹/۱۱۳E-۰۰۵	۰/۰۰۰	۰/۹۹۱	۰/۰۰۰
	8-OHdG	۱۴۳۲۹۴/۷۷۹	۱	۱۴۳۲۹۴/۷۷۹	۳۱/۶۶۷	۰/۰۰۱	۰/۴۳۰
	LPO	۸۶۵/۱۰۷	۱	۸۶۵/۱۰۷	۴/۴۱۰	۰/۰۴۲	۰/۰۹۵
	TTM	۱/۸۱۷E-۰۰۶	۱	۱/۸۱۷E-۰۰۶	۰/۰۰۵	۰/۹۴۲	۰/۰۰۰

اختصارات همانند جدول شماره‌ی (۱)  
\*آزمون کوواریانس (Ancova)



**References:**

1. Feng X, Qiu G. Mercury pollution in Guizhou, southwestern China - an overview. *Science of the Total Environment*. 2008;400(1):227-37.
2. Elbaz A, Wei YY, Meng Q, Zheng Q, Yang ZM. Mercury-induced oxidative stress and impact on antioxidant enzymes in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Ecotoxicology*. 2010; 19(7): 1285-1293.
3. Zhao, Jun-Quan, Yi-Fei Wen, Monika Bhadauria, Satendra Kumar Nirala, Abhilasha Sharma, Sadhana Shrivastava, Sangeeta Shukla, Om Prakash Agrawal, and Ramesh Mathur. Protective effects of propolis on inorganic mercury induced oxidative stress in mice. *Indian journal of experimental biology*. 2009; 47(4):264.
4. Malekirad AA, Hosseini N, Bayrami M, Hashemi T, Rahzani K, Abdollahi M. Benefit of Lemon Verbena in Healthy Subjects; Targeting Diseases Associated with Oxidative Stress. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2011;6(9):953-957.
5. Rice KM, Walker EM Jr, Wu M, Gillette C, Blough ER. 2014. Environmental mercury and its toxic effects. *Journal of preventive medicine and public health*. 2014; 47(2):74-83.
6. Bayrami M, Hashemi T, Malekirad AA, Ashayeri H, Faraji F, Abdollahi M. Electroencephalogram, cognitive state, psychological disorders, clinical symptom, and oxidative stress in horticulture farmers exposed to organophosphate pesticides. *Toxicology and industrial health*. 2012; 28(1):90-96.
7. Kim HL, Seo YR. Molecular and genomic approach for understanding the gene-environment interaction between Nrf2 deficiency and carcinogenic nickel-induced DNA damage. *Oncology reports*. 2012; 28(6):1959-1967.
8. Malekirad AA, Oryan S, Fani A, Babapor V, Hashemi M, Baeri M, et al. Study on clinical and biochemical toxicity biomarkers in zinc-lead mine workers. *Toxicology and industrial health*. 2010;26(6): 331-337.
9. Malekirad AA, Mojtabae M, Faghieh M, Vaezi G, Abdollahi M. Effects of the Mixture of *Melissa officinalis* L., *Cinnamomum zeylanicum* and *Urtica dioica* on Hepatic Enzymes Activity in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International journal of pharmacology*. 2012; 8(3): 204-208.
10. Shariatzade SMA, Malekirad AA. Free Radicals and Antioxidants "Oxidative Stress" in Cadmium Exposure Workers. *Cell Journal*. 2008;9(4):276-279.
11. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. *Current Medicinal Chemistry*. 2005; 12(10):1161-208.
12. Fazli D, Malekirad AA, Pilehvarian AA, Salehi H, Zerratpishe A, Rahzani K, et al. Effects of *Melissa officinalis* L. on oxidative status and biochemical parameters in occupationally exposed workers to Aluminum: A before after clinical trial. *International Journal of Pharmacology*. 2012;8(5):455-458.
13. Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*. 2011; 283(2):65-87.
14. Koedrith P, Seo YR. Advances in carcinogenic metal toxicity and potential molecular markers. *International journal of molecular sciences*. 2011;12(12):9576-95.
15. Kubrak OI, Husak VV, Rovenko BM, Poigner H, Mazepa MA, Kriewis M, et al. Tissue specificity in

- nickel uptake and induction of oxidative stress in kidney and spleen of goldfish *Carassius auratus*, exposed to waterborne nickel. *Aquat. Toxicol.* 2012;118:88-96.
16. Malekirad AA, Fani A, Abdollahi M, Oryan S, Babapour V, Shariatzade S MA, et al. Blood-urine and cognitive-mental parameters in mine workers exposed to lead and zinc. *Journal of Arak University Medical Science.* 2011; 13(4):106-113.
  17. Ranjbar A, khani-jazani K, Sedighi A, Jalali- Mashayekhi F, Ghazikhansari M, Abdollahi M. Alteration of body total antioxidant capacity and thiol molecules in human chronic exposure to aluminium. *Toxicological and environmental chemistry.* 2008;90(4): 707-713.
  18. Young IS, Woodside J. Antioxidants in health and disease. *Journal of clinical pathology.* 2001;54(3):176-186.
  19. Moze S, Polak T, Gasperlin L, Koron D, Vanzo A, Poklar Ulrich N, Abram V. Phenolics in Slovenian bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.) and blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.). *Journal of agricultural and food chemistry.* 2011; 59(13):6998-7004.
  20. Müller D, Schantz M, Richling E. High Performance Liquid Chromatography Analysis of Anthocyanins in Bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.), Blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.), and Corresponding Juices. *Journal of Food Science.* 2012;77(4): 340-345.
  21. Upton R, editor. *Bilberry Fruit Vaccinium myrtillus* L. Standards of Analysis, Quality Control, and Therapeutics. Santa Cruz, CA: American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic Compendium; 2001.
  22. Ivanova D, Gerova D, Chervenkov T, Yankova T. Polyphenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants. *Journal of ethnopharmacology.* 2005; 96(1): 145-50.
  23. Katalinic V, Milos M, Kulisic T, Jukic M. Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chemistry.* 2006; 94(4):550-557.
  24. Burdulis D, Sarkinas A, Jasutienė I, Stackivienė E, Nikolajevs L, Janulis V. Comparative study of anthocyanin composition, antimicrobial and antioxidant activity in bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) fruits. *Acta poloniae pharmaceutica.* 2008; 66(4):399-408.
  25. Zafra-Stone S, Yasmin T, Bagchi M, Chatterjee A, Vinson J.A, Bagchi D. Berry anthocyanins as novel antioxidants in human health and disease prevention. *Molecular nutrition & food research.* 2007; 51:675-683.
  26. Fani A, Malekirad AA, Allahnazem H, Rahzani K, Ranjbar A, Vosoughghanbari S, et al. On the benefit of cinnamomum zeylanicum for radiology unit staff. *Journal of Medical Sciences.* 2008;8:384-389.
  27. Dorman H.J.D, Peltoketo A, Hiltunen R, Tikkanen M.J. Characterisation of the antioxidant properties of de-odourised aqueous extracts from selected Lamiaceae herb. *Food Chemistry.* 2003;83(2): 255-262.
  28. Oyedemi SO, Afolayan AJ. Antibacterial and antioxidant activities of hydroalcoholic stem bark extract of *Schotia latifolia*. *Jacq. Asian Pacific journal of tropical medicine.* 2011; 4(12):952-958.
  29. Frankel EN. 1999. Recent advances in lipid oxidation. *Journal of the Science of Food and Agriculture.* 1991;54(4): 495-511.

30. Hu ML, Dillard CJ. Plasma SH and GSH measurement. *Methods in Enzymology*. 1994;233:385–387.
31. Esterabeur H, Cheeseman K. Determination of aldehyds lipid peroxidation products: malondealdehyde and 4-hydroxyl nonenal. *Methods in Enzymology*. 1990; 186:407–421.
32. Ljubenkov I, Kri A, Juki M. Antioxidant and acetylcholinesterase inhibiting activity of several aqueous tea infusions in vitro. *Food Technol Biotechnol*. 2008;46:368-375.
33. Suhaj M. 2006. Spice antioxidants isolation and their antiradical activity: a review. *Journal of Food Composition Analysis*. 2006;19(6): 531-537.
34. Vaezi, G., Dorea, J. G., Malekirad, A. A., & Zarei, H. A comparative study of genotoxicity and oxidative stress before and after using lemon balm and cinnamon in subjects exposed to Nickel Welding Fumes. *Journal of Paramedical Sciences*. 2014;5(4): 77-82.
35. Zeraatpish A, Oryan S, Bagheri M, Pilevarian A, Malekirad A, Baeri M, Abdollahi M. The effect of *Melissa officinalis* L (Lemon balm) infusion on enzymatic antioxidants activity in radiology staff. *Industrial Toxicology Health*. 2011;27(3):205-212.
36. Ashour OM, elberry AA, alahdal A, Al mohamadi AM, nagy AA, abdel-naim AB, abdel-sattar EA, mohamadin AM. Protective effect of bilberry (*vaccinium myrtillus*) against doxorubicin-induced oxidative cardiotoxicity in rats. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2011;17(4): 110-115.
37. Zushang Su. Anthocyanins and flavonoids of *Vaccinium* L. *Pharmaceutical Crops*. 2012;3:7-37.
38. Stoner GD, Wang L, Casto BC. Laboratory and clinical studies of cancer chemoprevention by antioxidants in berries (Review). *Carcinogenesis*. 2008;29(9):1665–1674.
39. Zhu R, Wang Y, Zhang L, Guo Q. Oxidative stress and liver disease. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology*. 2012;42(8):741-749.
40. Chen AF, Chen DD, Daiber A, Faraci FM, Li H, Rembold CM, Laher I. Free radical biology of the cardiovascular system. *Clinical science(Lond)* 2012;123(2):73-91.
41. Brennan LA, McGreal RS, Kantorow M. Oxidative stress defense and repair systems of the ocular lens. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*. 2011;4:141-155.
42. Ozbek E. Induction of oxidative stress in kidney. *International journal of Nephrology*. 2012:1-9.

## **Comparing the antioxidative effects of Vaccinium myrtillus - Cinnamomum tea and Melissa officinalis - Cinnamomum Tea on the oxidative stress in petrochemical workers**

Fazli<sup>1</sup> D, Vaezi GhH<sup>2\*</sup>

1. Instructor, PhD student in animal physiology, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran
2. Professor, PhD in animal physiology, Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Semnan, Iran.

Received: 13 August, 2015; Accepted: 13 November, 2015

### **Abstract**

**Introduction:** This study was carried out to compare the antioxidative effects of Melissa officinalis - Cinnamomum tea and Vaccinium myrtillus - Cinnamomum tea.

**Methods :** This is a clinical trial performed on 50 petrochemical workers who were exposed to mercury. They were randomly divided into two groups of 25. After taking written informed consents, 5 ml venous blood was collected from each worker and its indicators of oxidative stress were measured. Then, the first group used 100 ml Vaccinium myrtillus - Cinnamon tea for thirty days and the second group were given 100 ml Melissa officinalis - Cinnamon tea for thirty days. At the end of the intervention, five ml venous blood was collected from both groups again and their oxidative stress parameters were measured and compared. To analyze data, descriptive statistics (mean and standard deviation) and analysis of covariance (ANCOVA) were performed.

**Results:** DNA damage and plasma lipid peroxidation in both groups showed significant differences ( $p=0.001$ ,  $p=0.042$ ). The antioxidant effects of Vaccinium myrtillus – Cinnamon tea on DNA damage ( $163.36\pm 58.13$ ) and plasma lipid proxidation ( $134.46\pm 12.69$ ) were higher than those of Melissa officinalis – Cinnamon tea ( $352.05\pm 70.95$ ,  $138.40\pm 16.39$ ).

**Conclusion:** After consuming Vaccinium myrtillus - Cinnamomum tea, antioxidative and genoprotective effects in workers exposed to toxic effects of mercury was obtained.

**Keywords:** Vaccinium myrtillus, Cinnamomum, Melissa officinalis, Oxidative stress, Petrochemical workers.

---

\*Corresponding author: E.mail: gh.vaezi@yahoo.com